Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dietrich

# Über diffuse Carcinose der Nieren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt

von

**Wilhelm Schäfer**
aus Geislingen a. d. Steige

1939

Buchdruckerei Christian Gulde Tübingen / Lange Gasse 64

Dekan: Professor Dr. Stickl

Berichterstatter: Professor Dr. Dietrich

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

MEINEN ELTERN!

Carcinommetastasen in der Niere werden nur sehr selten beobachtet. In einer großen Statistik (Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie) über 9977 Carcinomfälle waren in nur 450 Fällen, das sind 4,6 %, Nierenmetastasen gefunden worden. Davon ging das Primärcarcinom

in 66 Fällen von den Bronchien,
63 „ „ dem Magen,
54 „ „ der Brustdrüse,
39 „ „ der Speiseröhre,
23 „ „ der Lunge,
20 „ „ der Gallenblase,
20 „ „ der Niere

und erst an 8. Stelle

in 19 „ „ dem Uterus aus.

Bringt man aber die Zahl der Fälle von Nierenmetastasen in ein Verhältnis zur Häufigkeit des jeweiligen Primärtumors, so erhält man folgende Verhältniszahlen:

| Primärcarcinom | Häufigkeit der Nierenmetastasen |
|---|---|
| Nebennierencarcinom | 32 % |
| Bronchialcarcinom | 17 % |
| Schilddrüsencarcinom | 15,4 % |
| Lungencarcinom | 13,9 % |
| Nierencarcinom | 11,9 % |
| Brustdrüsencarcinom | 10,6 % |
| Uteruscarcinom | 1,8 % |

an zweitletzter Stelle vor

| | |
|---|---|
| Dickdarmcarcinom | 1,1 % |

Daraus ersehen wir die seltene Ausbreitung von metastasischem Carcinom in der Niere, was nach Virchov's Satz verständlich ist, der besagt, daß Organe, die viel an primären Tumoren erkranken, selten Sitz von Metastasen sind. Außer diesem seltenen Vorkommen von sekundärem Nierencarcinom fällt als weiteres die Kleinheit der Nierenmetastasen auf. Es sind meist kleine Knötchen oder aber mehr oder weniger breite Streifen, die sich meist in der Rinde und zwar um die Pyramidenbasis, dort wo sich die Bogengefäße befinden, ausbreiten.

Ausbreitungsweise und Häufigkeit von primären Nierencarcinomen sollen in dieser Arbeit außer Betracht gelassen werden.

Ehe wir an die Untersuchung des bestimmten Falles herangehen, wollen wir die verschiedenen Möglichkeiten erwägen, auf denen metastatische Tumoren in die Niere gelangen können.

1. Direktes Einwachsen aus der Nachbarschaft.
2. Verbreitung auf dem Blutwege.
   a) in den Arterien, als Sonderfall die Embolie.
   b) in den Venen.
3. Verbreitung auf dem Lymphwege.
4. Durch freie Körperhöhlen.

Zu dem direkten Einwachsen aus der Nachbarschaft ist zu bemerken, daß dies nur selten vorkommt. Allem Anschein nach gewährt die Nierenkapsel einen verhältnismäßig großen Schutz gegen das wuchernde Krebsgewebe. Kommt es aber vor z. B. bei hypernephroidem Carcinom, so ist wegen der histologischen Aehnlichkeit des hypernephroiden Carcinoms mit dem Nierencarcinom oft nicht festzustellen, welches das primäre Carcinom ist. Es läßt sich dann nicht entscheiden, ob das Nierencarcinom das primäre Carcinom ist oder nur die Metastase des hypernephroiden Carcinoms.

Zu einer Verbreitung auf dem Blutwege stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung, nämlich das arterielle und das venöse Gefäßsystem. Durch die verschiedene Funktion dieser beiden Systeme ist der grundlegende Unterschied zwischen der Entstehungs- und Ausbreitungsweise von Tumormetastasen auf dem arteriellen einerseits und dem venösen Weg andererseits bedingt.

Entstehen die Metastasen in der arteriellen Strombahn, so beruht die Metastasenbildung auf einem einfachen Verschleppen oder Weiterwandern einzelner Geschwulstzellen oder kleiner Geschwulstbröckelchen in der Richtung des arteriellen Blutstroms. Ein Sonderfall dieser Verbreitungsweise in der arteriellen Strombahn ist die arterielle Embolie von Geschwulstmassen. Bei einer derartigen Embolie kommt es zu einem vollkommenen Verschluß einer Arterie oder Arteriole mit Geschwulstmassen, mit all den Folgen (Infarkt, ischämische Nekrose), wie sie bei jeder Embolie zwangsläufig entstehen. Im Gegensatz hierzu werden bei einer reinen Verschleppung von Geschwulstteilchen in der arteriellen Strombahn die Gefäße nicht verstopft sondern die Zellen bleiben an der Gefäßwand haften, ohne den normalen Blutstrom zu behindern.

Eine derartige Metastasenbildung hat zur Voraussetzung, daß an irgendeiner Stelle ein Einwachsen des Tumors in die Gefäße erfolgt ist. Ein großer Teil dieser verschleppten Geschwulstteilchen geht zu grunde oder wird weggeschafft. Finden aber die hängengebliebenen Geschwulstteilchen an dem Orte, das heißt an dem Organe ihrer Haftung eine besondere Disposition des Gewebes zur Geschwulst oder aber ein Erlahmen der Gewebswiderstände, so können sie sich zu Tochtergeschwülsten entwickeln. Das Angehen der Geschwulstzellen ist also nicht nur vom mechanischen Haftenbleiben sondern in erster Linie von einem Gegenseitigkeitsverhältnis von Körpergewebe und Geschwulst bedingt. Aus diesem Grunde sind manche Organe, die geeignete Entwicklungsbedingungen für die Geschwulstzellen bieten,

besonders zur Metastasenbildung disponiert und erst in zweiter Linie spielt bei Organen, wie Lunge, Leber und Niere, wegen deren großen Blutdurchflusses, das zahlreiche mechanische Haftenbleiben von Geschwulstteilchen eine Rolle.

Kleine Geschwulstteilchen, die nur in den Gefäßen haften bleiben, ohne das Gefäß embolisch zu verstopfen, können wegen ihrer Kleinheit auch das Kapillargebiet der Lungen gut passieren und damit durch die Lungen in den großen Kreislauf gelangen. Mit dem arteriellen Blutstrom werden sie an jede Stelle des Körpers verschleppt und können je nach Geschwulstdisposition des betreffenden Organes überall eine Tochtergeschwulst bilden, die in den Arterien ihren Anfang nimmt.

Nicht so einfach ist es dagegen bei der Entstehung einer echten Geschwulstembolie. Hat ein derartiger Geschwulstpfropf eine solche Größe, daß er in Arteriolen oder Arterien eines Organes stecken bleibt, so kann er auch das Kapillarsystem der Lunge nicht passieren. Es muß also ein offenes Foramen ovale vorhanden sein, durch das ein von dem Primärtumor stammender Geschwulstpfropf unter Umgehung des Lungenkapillarkreislaufs direkt vom rechten Herzen in das linke und damit in den Körperkreislauf gelangen kann. Dadurch kann er als paradoxe Geschwulstembolie in jedem Organ zur Haftung kommen. Man findet zwar bei 30 % aller Sektionen ein offenes Foramen ovale vor, doch die meisten dieser offenen Foramina ovalia sind nur anatomisch und mit größter Wahrscheinlichkeit nicht funktionell offen. Eine derartige Ausbreitungsweise kommt als Ursache für die Entstehung von Geschwulstmetastasen sicher nur sehr selten in Betracht.

Es gibt aber noch einen zweiten Weg für die Entstehung einer arteriellen Geschwulstembolie. Der Primärtumor oder eine Tochtergeschwulst (z. B. in der Lunge oder in einem Lymphknoten um eine Arterie) können in eine Arterie oder bei der Lungenmetastase in eine Lungenvene einwachsen. Bröckeln hier Geschwulstteilchen ab, so werden sie mit dem arteriellen Blutstrom weitergeschleppt und verursachen nun eine arterielle Geschwulstembolie.

Die zweite Möglichkeit einer hämatogenen Metastasenbildung ist die von v. Reklinghausen beschriebene venöse oder retrograde Embolie. Retrograder Transport von jedwelchen Stoffen in den Venen ist bisher nur sehr selten beobachtet worden. Gewisse Vorbedingungen sind dazu unerläßlich: In den großen herznahen Hauptvenen, wie Cava-, Leber-, Nieren- und Herzvenen, wie der Vena Anonyma, Jugularis, Axillaris und auch den Hirnsinus ist wegen fehlender Venenklappen ein retrograder Strom, rein mechanisch gesehen, nicht ausgeschlossen. Außerdem ist wegen deren Herznähe der Blutdruck in diesen Gefäßen unter normalen Verhältnissen minimal und bei geringen Druckschwankungen im Thorax oder im Herzen bald positiv, bald negativ (wie auch aus positiven Venen- und Leberpuls bei geringen

Kreislaufstörungen ersichtlich ist). Daher leidet bei Circulationshindernissen oder Drucksteigerungen im Thorax, wie es bei verstärkter Exspiration und Hustenstößen, bei Elastizitätsverlust der Lunge (Emphysem) und bei Pleuraergüssen häufig vorkommt, die herzwärts fließende Bewegung des Blutes und der eventuell darin befindlichen Massen; es bilden sich Wirbel oder es entstehen Rückwärtsbewegungen.

Ehe man eine Verschleppung durch retrograde Embolie annehmen darf, muß man jede Möglichkeit einer örtlichen carcinomatösen Thrombose des betreffenden Gebietes mit Sicherheit ausschließen. Außerdem muß unter allen Umständen ausgeschlossen werden, daß Krebs auf irgend einem anderen Wege in die Niere gelangt ist und dann in der Niere erst sekundär in die Venen eingewachsen ist.

V. Reklinghausen zeigte die charakteristische Ausbreitung von Tumormetastasen, welche durch retrograde Embolie in die Niere gelangt waren, an einem Fall, dessen Primärtumor ein Myxochondrosarkom der Tibia war. Lubarsch erwähnte in dem Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, daß v. Reklinghausen auch schon auf Carcinommetastasenbildung in den Nieren durch rückläufige Verschleppung in den Venen hingewiesen habe und nicht nur auf die oben erwähnte Metastasenbildung von Sarkom. Lubarsch selbst sah zwar retrograde Verschleppung von Geschwulstteilchen in die Nierenvenen, allerdings ohne daß es zu einem Befallensein der Nieren gekommen wäre.

Bei einer derartigen Verschleppungsform lagen die Geschwulstmassen lose in den Venen, waren also nicht fortgewachsen, so daß v. Reklinghausen eine Geschwulstthrombose ausschließen konnte. Außerdem fand er in den Nieren keine größeren Krebsknoten und das die Venen umgebende Gewebe war ebenfalls frei von Krebsknoten, von denen aus die Metastasen in Richtung des normalen Blutstromes in den Venen hätte weiterwachsen können. Zum Dritten fand er die Geschwulstpfröpfe, die zu groß waren, als daß sie von der arteriellen Seite durch die Kapillaren hätten durchkommen können, in Venen eingekeilt, an Stellen an denen Venen — in der Richtung auf das Herz zu — bereits wieder weiter wurden. Die Geschwulstmassen waren aber so fest eingekeilt, daß sie auch durch normalen Blutstrom nicht mehr losgerissen werden konnten. Selbst wenn die geringe Größe der Emboli kein Hindernis gewesen wäre, das Kapillargebiet zu passieren, so hätten sie dann erst recht keinen Anlaß gehabt, sich an Stellen niederzulassen, an denen das Lumen bereits wieder weiter und die Strömungsgeschwindigkeit größer wird.

Die Ausbreitung und der Sitz der auf diesem Weg in die Niere gelangten Metastasen ist charakteristisch und aus dem anatomischen Verlauf der Venen erklärlich, wie es v. Reklinghausen ebenfalls beschrieben hatte. Der Hauptsitz des Tumors ist dort, wo sich die kleineren Venenäste zu größeren vereinigen, wo sich also die Venen ver-

engen, wenn man sie in der Richtung vom Herzen auf ihr Kapillargebiet zu betrachtet, mit anderen Worten in der Richtung wie der Krebs weiterwuchs oder wie er entgegen dem normalen venösen Blutstrom weiterverschleppt wurde. Dies ist an der Basis der Pyramiden, wo sich die Venae arciformes befinden. Von dort aus breiteten sich die Tumoren in den Venae interlobulares in die Rinde und in den Venen zwischen den Harnkanälchen in die Pyramide aus. Die Venen waren varicös erweitert. Die Venenwand war leicht von dem sie vollständig ausfüllenden Tumor abzuheben.

Ribbert verneint das Vorkommen einer retrograden Embolie, da er eine Umkehr des Blutstromes ablehnt. Er kennt zwar denselben Effekt wie bei der retrograden Embolie, erklärt es sich aber folgendermaßen: Im stagnierenden Blutstrom von strotzend gefüllten Venen pflanzen sich die Pulsationen vom rechten Herzen fort und treiben die im Blut schwimmenden Teilchen in das Quellgebiet zurück. Im Endergebnis dasselbe, wie die venöse Embolie, nur mit den physiologischen Gesetzen besser vereinbar. Heißen wir diesen Vorgang retrograden Transport, so ist damit nur über die Tatsache und nichts über den Hergang ausgesagt.

Eine derartige Entstehung von Nierenmetastasen durch retrograden Transport von Geschwulstmassen in den Venen darf nur mit größter Zurückhaltung ausgesprochen werden. Im übrigen ist dies auch eine nur sehr seltene Entstehungsart von sekundärem Nierenkrebs.

Transport auf dem retrograden Lymphweg ist nur bei Verschluß der Hauptbahn möglich. Es wird von Vogel beschrieben. „Es muß der Hauptlymphstamm verstopft und die Wurzeln desselben müssen offen sein. Damit muß im Gebiet des gesperrten Gefäßes, in den vor der Sperrung gelegenen Aesten, welche in der Richtung ihrer Verästelung dem verschlossenen Nachbargebiet zustreben, eine Stromumkehr erfolgen. Außerdem muß feste Substanz am Orte der Sperung in die, den Verästelungen zugekehrte Seite in das offene Lymphgefäßlumen hineinragen. Davon können Stückchen abbrökeln, in das Wurzelgebiet verschleppt werden und dort haften bleiben wo die feineren Endverästelungen beginnen".

Die Tumorzüge finden sich dann zwischen den Gefäßen in vorgebildeten Kanälen, ohne eine besondere bindegewebige Wand. Arterien und Venen haben ein freies Lumen ohne jeden krebsigen Inhalt. Sie sind nicht erweitert, sondern eher verengt mitten zwischen den Tumorzügen, die parallel mit ihnen ziehen.

Für eine retrograde Embolie zum Unterschied gegen eine Weiterwachsen in den Lymphgefäßen führt Vogel die Unterbrechungen an, die die Krebszüge von den versperrenden Lymphknoten bis zu dem eigentlichen Ausbreitungsgebiet des Krebses in der Rindenmarkgrenze erfahren. Wäre der Krebs in den Lymphbahnen kontinuierlich weitergewachsen, so würde man ununterbrochene Krebszüge finden, die langsam abnehmen und feiner werden, je näher sie in die

Wurzelgebiete der Lymphbahnen gelangten. Außerdem darf kein besonders großer Krebsknoten irgendwo in der Niere sein, von dem aus erst sekundär Metastasen im Verlaufe des Lymphstromes in die Lymphbahnen eingewachsen sind.

Ribbert bestreitet wie auch das Vorkommen einer retrograden venösen, so auch das einer retrograden lymphatischen Embolie, da er bei den vielen Anastomosen des Lymphgefäßsystems eine Umkehr des Lymphstromes ablehnt. Er anerkennt zwar die von Vogel beschriebene Ausbreitungsform des sekundären Nierenkrebses, doch sieht er in dem schwachen Lymphstrom kein Hindernis für ein aktives Weiterkriechen der Krebszellen oder kontinuierliches Weiterwachsen des Krebses in den Lymphbahnen entgegen dem Strom. Dadurch, daß die Zwischenglieder zu grunde gehen oder beim Herstellen der Schnitte herausfallen entsteht das diskontinuierliche Bild der Ausbreitung des Krebses.

Auch hier ist die Ausbreitungsform des Krebses so charakteristisch daß Vogel sie dazu benützte, daraus den anatomischen Verlauf der Lymphgefäße der Niere zu erforschen. Der eine seiner beiden beschriebenen Fälle ging von einem primären Gallenblasencarcinom, der andere von einem primären Carcinom der Lumbaldrüsen aus. Es waren Stränge parallel den Gefäßen, die vor Abgang des Vas afferens in einem spitzen Winkel auf dessen Eintritt in einen Glomerulus zugingen und sich in ein feines Netz um den Glomerulus aufzweigten. Von dort aus gingen dann Züge entlang den gewundenen Harnkanälchen.

Ein letzter Weg der Metastasierung ist durch die freie Bauchhöhle. Wir konnten in der Literatur keinen Fall beschrieben finden, wo ein sekundäres Nierencarcinom auf diesem Wege in die Niere gelangte. Müßten sich doch die Metastasen erst auf dem Peritoneum über den Nierenlagern ansiedeln und dieses sowie die Nierenfett- und Bindegewebskapsel durchwachsen, um in die Niere zu gelangen. Schon bei der Besprechung des direkten Einwachsens aus der Nachbarschaft konnten wir feststellen, daß die Nierenkapsel eine besondere Widerstandsfähigkeit besitzt gegenüber dem einwachsenden Krebs. Aus diesem Grunde kommt dieser Weg für die Entstehung von sekundärem Nierencarcinom nicht in Betracht.

Bis jetzt schrieben wir über die Möglichkeiten des Verschleppens von sekundärem Krebs in die Niere. Da der Krebs das Bestreben hat zum Weiterwachsen sich vorgebildeter Bahnen zu bedienen, so war mit dem Weg des Einwachsens auch der Weg der weiteren Ausbreitung — in großen Zügen wenigstens — gegeben. Es befinden sich aber in der Niere noch weitere vorgebildete Räume, nämlich die Harnkanälchen und die Glomeruli, die zwar nicht zur Entstehung von Metastasen in Betracht kommen, aber zum Weiterwachsen des in der Niere abgesiedelten Krebses mit Vorliebe benützt werden.

Lauterberg, der daraufhin 5 Fälle sekundären Nierenkrebses unter-

suchte, stellte fest, daß der Krebs aus dem Interstitium in die Harnkanälchen oder in geringem Maße in die Glomeruluskapselräume einbrach. Von dort aus wuchs er in die Harnkanälchen unter oder über dem normalen Harnkanälchenepithel gegebenenfalls unter vollständiger Zerstörung des Epithels. Eine andere Möglichkeit bestand darin, daß kleine Krebszellen mit dem Blutstrom in die Kapillaren des Glomerulus gelangten und in demselben wucherten, die Kapillarwände durchbrachen und so in die Glomeruluskapsel und in die Tubuli gelangten. Die dritte Möglichkeit war der Durchbruch von Krebsknoten der Umgebung durch die Glomeruluskapselwand. Daß carcinomatös veränderte Glomeruli nur selten beobachtet werden kann entweder darauf beruhen, daß die Glomeruli besonders resistent gegen Krebs sind, oder es kann davon herrühren, daß ein einmal von Krebs befallener Glomerulus so rasch von Krebs durchwachsen wird, daß man ihn in einem späteren Stadium gar nicht mehr als einen Glomerulus erkennt und man daher nur krebsfreie Glomeruli findet. Die Beobachtung, daß die Rinde einer carcinomatösen Niere nur verhältnismäßig wenig Glomeruli enthält, beruht im ersten Fall nur auf einer relativen Glomerulusarmut. Dadurch, daß in der Rinde der Krebs wuchert werden die Glomeruli auseinandergedrängt, ihre absolute Zahl aber bleibt erhalten. Im zweiten Fall aber beruht die Glomerulusarmut auf einer tatsächlichen Verminderung der Glomeruli durch ihre Zerstörung durch den Krebs.

Wir haben bis hierher in kurzen Umrissen die verschiedenen Möglichkeiten des Verschleppens von Krebs in die Nieren und seine Ausbreitung darin in den vorgebildeten Lumina beschrieben und wollen uns nun dem vorliegenden speziellen Falle zuwenden. Ein ganz eigenartiges diffuses Durchwachsensein beider Nieren mit Krebs nach operiertem Collumcarcinom und daneben zahlreiche dunkelrote, blutige infarktähnliche Stellen gaben den Anlaß die Ausbreitungsweise des Krebses in diesem Falle näher zu untersuchen.

Frau E. H. starb im Alter von 40 Jahren in der Universitätsfrauenklinik zu Tübingen, nachdem ihr vor 3 Jahren wegen eines Collumcarcinoms Uterus, Tuben und Ovarien radical entfernt worden waren. Bei der Sektion wurde folgender Befund erhoben:

Klinische Diagnose: Zustand nach Entfernung der inneren Geschlechtsorgane wegen Gebärmutterkrebs. Tochtergeschwulstbildung in der Lunge? Kräfteverfall.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Carcinose nach Radicaloperation vor 3 Jahren wegen Adenocarcinom des Collum Uteri. Todesursache: Kachexie.

Geschwulstknoten der Lunge mit größerem zerfallendem Knoten im linken Oberlappen. Metastasen in den thorakalen und abdominalen Lymphknoten. Einwachsen in beide Nieren und Durchwachsung der Nieren mit Carcinom. Metastasen in der Wirbelsäule und Brustbein. Carcinose des Bauchfells und der Pleura. Geringe Carcinose des

Pericards mit fibrinöser Pericarditis. Allgemeine Anämie. Steine im Ductus cysticus und choledochus. Leichtere Erweiterung der Gallenwege. Kleine Metastase des Herzmuskels an der Spitze. Zustand nach Entfernung des Uterus und der Adnexe. Pleuraerguß beiderseits, rechts 1000, links 1000 ccm.

Aeußere und innere Besichtigung: Leiche einer mittelgroßen Frau. An den abhängigen Teilen finden sich zusammenfließende Totenflecke. Die Totenstarre ist an Kiefer, Armen und Beinen voll ausgebildet. Alte mediane Narbe unterhalb des Nabels.

Das Unterhautfettgewebe ist 0,5 cm dick. Die Muskulatur frisch rot. Die Brustdrüse ist auf der Schnittfläche läppchenförmig, weiß und derb.

Die Bauchhöhle enthält wenig Flüssigkeit. Das Bauchfell zeigt überall Metastasen. Die Lage der Därme ist regelrecht. Das große Netz ist in der Gegend der alten medianen Narbe mit der Bauchwandinnenfläche verklebt. Der Wurmfortsatz liegt im kleinen Becken. Der Magen ist mäßig gefüllt. Der Leberrand ist scharf und ragt 1 Querfinger über den Rippenbogen. An der Unter- und Oberfläche sind einige Metastasenknoten zu tasten. Die Gallenblase tritt deutlich hervor.

Das Zwerchfell steht rechts im 4. Zwischenrippenraum, links an der 5. Rippe.

An der rechten Seite des Manubrium Sterni springt ein Knoten hervor. Die linke Brusthöhle enthält 1000 ccm Erguß, die rechte Brusthöhle enthält ebenfalls 1000 ccm Erguß. Die Pleura zeigt überall Metastasen.

Der Herzbeutel ist mit 2 Eßlöffel trüber Flüssigkeit angefüllt. Frische fibrinöse Pericarditis. An der Spitze des Herzens ist ebenfalls ein Krebsknoten.

Brust- und Halsorgane: Das Herz enthält Blutgerinsel. Die Klappen des Herzens sind übreall glatt und glänzend. Der Herzmuskel ist auf dem Flachschnitt gleichmäßig rot. Die Herzkranzgefäße haben eine zarte Wand.

Die Hauptschlagader zeigt nur wenig Lipoidflecken, sonst eine glatte Innenfläche.

Die linke Lunge zeigt auf der Oberfläche fleckweise Metastasen. In ihrem oberen Teil fühlt sie sich fest an. Auf dem Durchschnitt sind im oberen Teil Krebsknoten, zum Teil mit einer Zerfallshöhle zu sehen. In einem kleineren Bronchus ist auch Krebs zu erkennen. Die Lungenschlagadern sind leer.

Die rechte Lunge zeigt wenig Metastasen an der Oberfläche. Auf dem Durchschnitt ist sie glatt und feucht, nur wenig Metastasen. Die Luftröhren haben eine blasse Schleimhaut, mit geringem schaumigem Inhalt.

Die Gaumenmandeln sind nicht vergrößert. Keine Pfröpfe. Die Schleimhaut des Rachens und der Mundhöhle ist glatt.

Die Speiseröhre hat eine gleichmäßige Weite und eine glatte Innenfläche.

Die Schilddrüse ist nicht vergrößert. Auf der Schnittfläche sind einige kleine Knoten zu sehen.

Die mediastinalen Lymphknoten, besonders die am linken Lungenhilus sind stark vergrößert. Auf dem Schnitt sind sie weiß.

Bauchhöhle: Die Milz hat ein Gewicht von 250 g. Auf der Schnittfläche sind die Follikel erkennbar.

Die Nebennieren liegen an regelrechter Stelle. Auf dem Schnitt ist Rinde und Mark zu erkennen.

Die Nieren sind beide ungefähr doppelt als normal groß. Die Kapsel läßt sich leicht abziehen. Die Oberfläche ist glatt. Es sind überall weiße Knoten zu sehen oft ohne scharfe Grenze, so daß die Niere bunt aussieht. Auf der Schnittfläche zeigt sie sich von Krebs durchwachsen. Es sind dunkelrote, blutige, infarktähnliche Stellen zu sehen.

Das Nierenbecken ist zartwandig. Die Harnleiter beiderseits erweitert. Die Nierenarterien sind von Krebslymphknoten umwachsen.

Der Magen sowie der ganze übrige Darm hat eine glatte Schleimhaut. Die Gallenblase ist mit milchigweißer Flüssigkeit angefüllt. Sie enthält einige Steine. Die Schleimhaut ist aber glatt. Der Ductus cysticus und choledochus enthalten ebenfalls Steine. Der Ductus cysticus ist blaß gefärbt.

Die Leber läßt einige walnußgroße Knoten erkennen. Auf dem Schnitt ist die Läppchenzeichnung eben erkennbar. Ebenfalls einige Metastasen.

Die Bauchschlagader hat eine glatte Innenfläche.

Die Harnblase enthält wenig trüben Harn, ihre Schleimhaut ist glatt.

Uterus, Tuben und Ovarien sind entfernt. Der Scheidenstumpf läßt kein Rezidiv erkennen. Es sind keine Lymphknoten in der Leistengegend zu fühlen.

Die paraaortalen und retroperitonealen Lymphknoten sind stark vergrößert.

Das Sternum, die Rippen und die Wirbelsäule sind von Metastasen durchsetzt.

Mikroskopisch: Ein großzelliges Carcinom, ziemlich unreif und ohne charakteristische Struktur. An verschiedenen Stellen (Niere, Lunge, Lymphknoten) tritt nirgends eine drüsige Struktur hervor. Der Ausgangspunkt ist aus dem Bild nicht zu erschließen.

Ein Schnitt aus dem bei der Operaiton entfernten Uterus ergab folgenden Befund: Ein ausgesprochenes, drüsiges Carcinom (von der Klinik als Collumcarcinom bezeichnet). In einem damals mitentfernten Lymphknoten eine kleine Metastase, die den drüsigen Charakter verloren hat und ungeordnet aussieht, etwa wie das jetzige Carcinom. Es wird daher angenommen, daß die jetzige Car-

cinose doch mit Wahrscheinlichkeit mit dem damaligen Tumor zusammenhängt.

Zur weiteren Untersuchung liegen in Formalin fixierte Nieren vor. Der Befund an beiden Nieren ist so gut wie gleich. Sie haben ungefähr die doppelte Größe des Normalen. Die Kapsel läßt sich leicht abziehen bis auf einige markstückgroße und einen besonders auffallenden 5markstückgroßen Knoten am unteren Nierenpol. Die Knoten werden durch aus der Niere herauswachsendes Tumorgewebe gebildet. Ueber ihnen haftet die Kapsel fester an, und läßt sich nur mit größerer Gewalt abziehen so daß dabei Tumorteile aus der Niere ausreißen und an der Innenseite der Nierenkapsel haften bleiben. Dadurch erhält die Kapsel an dieser Stelle einen kleinhöckerigen, gelblichen Belag und die Niere ist an den entsprechenden Stellen aufgerauht. Die Fettkapsel läßt sich von der bindegewebigen Kapsel überall leicht abziehen. Nirgends durchbricht das Tumorgewebe die Capsula fibrosa.

Die oben beschriebenen Knoten, sowie noch einige kleinere sind von einem ziemlich scharf abgegrenzten Kranz von kleinen flohstichartigen Blutungen bis an die Knotengrenze umgeben. Die Mitte der Knoten ist gelblich, bei den größeren aufgerauht, bei den kleineren glatt und glänzend.

Im Durchschnitt zeigt die Niere ein eigenartiges buntes Bild. Mit einer einzigen Ausnahme fallen uns alle Pyramiden auf durch eine in radiärer Richtung auf die Papille zugehende dunkelrote Streifung. An Stellen an denen das Mark quergetroffen ist, sieht man in enger Aneinanderlagerung runde bis ovale, hirse- bis stecknadelkopfgroße rote Fleckchen.

Das Krebsgewebe ist makroskopisch schon an seiner fahlgelben Farbe zu erkennen. Es findet sich hauptsächlich um die Pyramiden herum in kleinen gelben Fleckchen. Nirgends aber ist ein großer zusammenhängender Knoten zu finden. Von dort aus strahlen die Krebszüge nach der Rinde auseinanderlaufend und in die Columnae renales zusammengehend aus. Je weiter sie aber in die Peripherie kommen, desto zarter werden die Stränge.

Eine Pyramide, die sich schon wegen der fehlenden roten Streifung von den anderen unterscheidet ist nicht wie die übrigen alle von Krebs umgeben, sondern in dem an sie angrenzenden Rindengebiete ist bis an die benachbarten Marksäulen nichts von Krebs zu sehen. An ihrer Pyramidenbasis sieht man auch leere quergetroffene Lumina von Bogengefäßen, wie sie in allen anderen Stellen der Niere nirgends zu sehen sind.

In der Gegend des am meisten mit Krebs befallenen unteren Nierenpols sind zwei Columnae renales voll mit flohstichartigen Blutungen. Bis auf die Stellen, an denen der Krebs an der Nierenoberfläche bereits Knoten hervorrief, ist die äußerste Rindenschicht normal. Der Krebs tritt zwar in seinen feinen Strängen in die Co-

lumnnae renales bis an das Nierenbecken heran, läßt es selbst aber frei. Das Nierenbecken ist überall glatt, glänzend und zartwandig. Eine schwache, strichförmige Gefäßzeichnung scheint durch. Die Harnleiter sind erweitert aber ebenfalls frei von Krebs. Ob im Hilusfettgewebe auch Krebs wächst läßt sich rein makroskopisch nicht entscheiden da Farbe und Struktur des bereits fixierten Fettes sich gegen den Krebs nicht abgrenzen läßt. Die Vena renalis und ihre Aeste erster Ordnung sind glatt und glänzend, außerdem lassen sie nirgends ein Einwachsen von Krebs aus der Nachbarschaft oder eine Krebsthrombose erkennen. Dasselbe Verhalten zeigt auch die Arteria renalis. Die Gefäße sind am Hilus von harten Krebslymphknoten fest umwachsen.

Mikroskopisch konnte bestätigt werden, daß der Krebs, wie schon makroskopisch vermutet, sich fast ausschließlich in der Nierenrinde befindet und die Pyramiden frei läßt. In der Rinde wieder sind die Gebiete um de Pyramidenbasis am stärksten befallen. Die ganze Niernerinde besteht aber fast nur noch aus abgeblaßten Gewebstrümmern, welche die ursprüngliche Struktur nur noch vermuten lassen. Zellen und Kerne sind nicht mehr zu erkennen. Nur noch Faserzüge umgrenzen die Lumina, die von Zelldetritus oder Hyalin ausgefüllt sind. In den Interstitien sind oft zahlreiche Blutungen. Sind Kapillaren geschnitten, so sind diese meist strotzend mit Blut gefüllt. Bei Elastica-Färbung sehen wir, daß die elastischen Fasern erhalten sind und noch die kreisrunden Lumina deutlich umgrenzen. An wenigen Stellen nur, wo kein Krebs ist, sind die Epithelien der Harnkanälchen besser erhalten, wenn sie auch dort sehr stark trüb geschwollen sind und oft abgeschilfert und abgelöst sich im Lumen finden. Zahlreiche frische Thromben finden sich in den kleinen Venen, so daß der Untergang des Nierengewebes mit auf die Kreislaufbehinderung zurückzuführen ist.

In der Gegend der Pyramidenbasis ist die Durchsetzung mit Krebszellnestern am stärksten. Der Krebs findet sich in soliden Strängen in vorgebildeten Lumina, die mit einem zarten Edothel begrenzt sind. Die Stränge sind frei im Lumen, ohne das Endothel zu berühren. An verschiedenen Stellen ist aber dieses Edothel nicht mehr zu finden, so daß sich gerade dort nicht entscheiden läßt, ob der Krebs frei im Interstitium wächst oder ob das Edothel sekundär durch den Krebs untergegangen ist. Von Nierengewebe läßt sich fast gar nichts mehr erkennen. Zweifellos handelt es sich an diesen Stellen um alten Krebs, der sich dort schon lange befindet und sich deshalb an diesen Stellen schon stark destruierend ausgebreitet hat. Wir nehmen zur Untersuchung des Weiterwachsens des Krebses Stellen am Rande der alten Krebsknoten, wo sich noch junge Krebsstränge infiltrierend in noch nicht befallenes Nierengewebe weiter ausbreiten. Nur an solchen Stellen können wir die Art des Vordringens der Krebsstränge und sein Verhalten zu dem Nierengewebe erkennen.

Ein Randgebiet der alten Metastasen finden wir in einer nur wenig von Carcinom befallenen Gegend am Uebergang von Nierenrinde in die Pyramide. Die Nierenstruktur ist hier wesentlich besser erhalten. Wenn die Epithelien der Harnkanälchen auch gequollen und abgeblaßt sind, so ist doch ihr Lumen immer zu erkennen und die Abgrenzung gegen das Interstitium und den Krebs fällt leicht. Der Krebs verläuft in Strängen von gleicher Dicke wie die Harnkanälchen und parallel neben denselben. Die Stränge befinden sich auch hier in vorgebildeten Lumina, die von einem überall gut erhaltenen Endothel gebildet werden. Teils sind die Stränge frei im Lumen, ohne Berührung mit dem Endothel, teils haften sie ihm fest an. Manchmal verliert der Krebs seine strangartige Struktur und bildet nur noch kleine Krebszellhäufchen oder vereinzelte Krebszellen, die lose im Lumen liegen.

Nicht selten finden wir folgenden Befund, der ein Weiterwachsen des Krebses von der Rinden-pyramidengrenze in die Peripherie beweist: Die oben beschriebenen von Endothel ausgekleideten Lumina verzweigen sich der Peripherie zu y-förmig. In diesen Verzweigungen liegen die Krebsstränge, die sich wie das Lumen ebenfalls y-förmig teilen und in zwei gleich dicken Strängen in die beiden Schenkel des Y weiterziehen. Der Krebs berührt hierbei nirgends die Endothelwand, besonders nicht an der, die beiden Schenkel trennenden Scheidewand. Damit ist die Entstehung durch embolische Verschleppung und Haftenbleiben an der Gabelung nach Art eines reitenden Embolus ausgeschlossen. Der Krebs muß vielmehr in kontinuierlichem Weiterwuchern in die Verzweigungen dieser Lumina hineingewachsen sein.

In der Rinde fällt die verhältnismäßig geringe Zahl von Glomeruli auf. Dies mag daher rühren, daß Glomeruli von Krebs befallen sind und dann nicht mehr als Glomeruli erkannt werden können oder aber daß durch das diffuse Wachsen des Krebses in der Niere die Glomeruli zwar erhalten bleiben aber auseinandergedrängt werden durch den dazwischen wachsenden Krebs. Dadurch bleibt die normale Zahl der Glomeruli erhalten. Sie sind nur scheinbar vermindert, weil sie durch Krebsstränge auseinandergedrängt sind und daher nicht mehr so dicht beieinander liegen. Für die letztere Erklärung des nur relativen Glomerulusmangels spricht sehr, daß wir nur 4 Glomeruli finden konnten, in deren Innenraum Tumorzellen zu finden waren. Selbst an Stellen, wo der Krebs in dichten Nestern fast das ganze Nierengewebe destruiert hat, bleiben doch die Glomeruli von ihm verschont. An diesen Stellen werden die Glomeruli durch Krebszellnester, die von außen an sie herantreten komprimiert aber überall unter Erhaltung der Glomeruluskapsel. Nicht ein einziges Mal wird die Glomeruluskapsel von einem Krebsstrang oder auch nur von einer einzelnen Krebszelle durchbrochen. Die Kapillarschlingen der Glomeruli sind vergrößert und undeutlich durch Quellung der Kapillar-

wandzellen. Damit ist der Kapselraum oft stark eingeengt. Im Gegensatz dazu stehen allein die 4 folgenden Glomerulibefunde.

Der 1. Glomerulus, an dem ein beginnendes Befallensein von Krebs zu sehen ist, zeigt ein Vas afferens, das prall mit einem Krebsstrang ausgefüllt ist. Der Strang hört gerade vor dem Eintritt des Gefäßes in den Glomerulus auf. Die Glomeruluskapillaren wie auch die Kapsel sind noch frei von Krebszellen. In den Kapillarschlingen eines 2. Glomerulus finden wir in der Nähe des Eintritts seines Vas afferens einige Krebszellen, die mit dem Blutstrom dorthin verschleppt worden sein mußten. Das Vas afferens selbst ist auf dem Schnitt nicht zu sehen. Es läßt sich deutlich erkennen, daß die Krebszellen in den Glomeruluskapillaren stecken. Sie sind aber noch so wenige, daß mit Sicherheit anzunehmen ist, daß die eingeschleppten Zellen nur liegengeblieben sind und zumindest noch kein wesentliches Wachstum erfahren haben an dem Orte ihres Haftens. Die Kapsel, der Kapselraum sowie die äußere Umgebung sind frei von Krebssträngen und Nestern. Ganz in der Nähe ist ein weiterer Glomerulus, in dessen Schlingen ein kreisrunder, solider, scharfumgrenzter Krebszellhaufen ist. Dieser Haufe nimmt gerade den äußersten Teil einer Kapillarschlinge ein. Ihn umgibt ein Endothel, das ohne Unterbrechung auf das Endothel der Glomerulusschlinge übergeht, die zentralwärts an den Krebszellhaufen anschließt. Alle anderen Schlingen dieses Glomerulus sind frei von Krebszellen. Die Glomeruluskapsel und der Kapselraum sind auch hier frei von Krebs und normal. Das Vas afferens ist im Schnitt ebenfalls nicht zu sehen. Dieser Krebszellhaufen ist zu groß, als daß er hätte embolisch durch Gefäße bis in die Glomeruluskapillarschlingen gelangen können. Er hätte wegen seiner Größe schon an weiteren Stellen der Gefäße stecken bleiben müssen. Es war also wie im obigem Fall sicher eine Verschleppung einer oder mehrerer Krebszellen mit dem arteriellen Blutstrom in die Kapillaren erfolgt. Dort sind diese erst zu dem Haufen ausgewachsen. Noch ein 4. und letzter Glomerulus läßt Krebszellen in seinem Inneren finden. Im Gegensatz zu den beiden oben beschriebenen Fällen finden wir hier die Glomeruluskapillarschlingen frei von Krebs aber stark zusammengedrückt an dem Pol des Glomerulus, an dem das Vas afferens eintritt. Das Vas afferens selbst ist im Schnitt getroffen und ganz frei von Krebszellen. Die Umgebung des Glomerulus ist von dichten Krebssträngen und Nestern befallen, die zwar bis dicht an den Glomerulus herantreten, aber von außen nirgends ein Durchtreten durch die Kapselwand erkennen lassen. Die Kapsel ist ganz normal und gibt nirgends einen Anhalt für eine Beschädigung oder Kontinuitätstrennung. Im Kapselraum liegt ein länglicher solider Krebszellhaufen, nach allen Seiten frei im Raum ohne Glomerulusschlingen oder Kapselwand innen zu berühren. Seine Form ist die eines verkleinerten Ausgusses des Kapselraumes.

Die 3 ersten beschriebenen Glomeruli sprechen deutlich für eine Verschleppung von Krebszellen mit dem arteriellen Blutstrom. Im ersten Fall sehen wir gerade die Verstopfung des Vas afferens, im nächsten haften bereits einige Krebszellen in den Kapillaren. Hier läßt sich aber noch nicht entscheiden, ob diese Zellen in dem Glomerulus zum Auswachsen kommen oder ob sie zu grunde gehen und weggeschafft werden. In dem 3. Fall dagegen sehen wir eindeutig, daß die Geschwulstzellen an der Stelle ihres Haftens zu einer, wenn auch noch kleinen Geschwulstmetastase ausgewachsen sind. Wird diese Metastase noch größer, so kann die Glomerulusschlinge platzen und die Geschwulstkeime gelangen damit in den freien Kapselraum, wie wir es im 4. Fall sahen. Dann kann der Glomerulus allmählich ganz zerstört werden. Ganz anders verhält sich der Befund im 4. Fall. Entweder ist hier ein Strang aus einer anderen Ebene als der Schnittebene des Präparates aus der Nachbarschaft direkt in den Glomerulus eingewachsen, so daß wir das Durchwachsen der Wand auf dem Schnitt nur nicht sehen konnten. Oder aber ist dies eine, aus einer geplatzten Kapillarschlinge in den Kapselraum gelangte Metastase, wo man nur die primär von Carcinom ergriffene Schlinge auf dem Schnitt nicht sehen konnte. Wenn wir auch in diesem letzten Fall die eine oder andere Art der Entstehung nicht mit Sicherheit entscheiden können und beide Möglichkeiten offen lassen müssen, so beweisen doch die ersten 3 Glomeruli, daß in sie eine Verschleppung auf dem Blutwege stattgefunden hat, und daß es in einem Fall nicht nur bei einem mechanischen Haftenbleiben geblieben ist, sondern auch zu einer Vergrößerung der verschleppten Teilchen und einem Auswachsen zu einer kleinen Metastase gekommen ist.

In der Rinde um die Basis der Pyramiden finden wir die Vasa arcuate, die wir an ihrer Lage und der Größe ihres Lumens erkennen. Die Arteriae arcuatae, wie auch alle anderen Arterien und Arterioles im Nierenparenchym sind frei von krebsigem Inhalt. Ihre Intima ist durchweg gut erhalten, nicht verdickt oder abgeblättert. Ebenso ist die Elastica nicht zerstört, sondern überall normal ausgebildet und erhalten. Manchmal ist die Arterienwand etwas eingedellt, weil ein stark mit Krebs gefülltes Lymphgefäß, das an der Arterie schräg entlang zieht auf dieselbe drückt. Da neben der Arterie außerdem die Vene deutlich zu erkennen ist und das mit Krebs gefüllte Lumen, im Verhältnis zur Größe seines Querschnitts nur eine dünne einschichtige Wand aus Endothelzellen ohne bindegewebige Hülle besitzt, kann es sich nur um ein Lymphgefäß und nicht um eine Vene handeln. An einer Wandseite haften die Krebszellen beinahe epithelartig wie Zylinderzellen der Wand an. An der gegenüberliegenden Seite der Arterie finden wir eine quergetroffene Teilungsstelle einer Vene. Deren Wand wird an einer Stelle von Krebszellen, die aus dem paravasculären Gewebe kommen, senkrecht durchbrochen. Die Elastica der Venenwand ist dort geborsten und nach dem

Venenlumen zu eingerollt. Die Scheidewand der Teilungsstelle ragt in das Lumen der Vene hinein. An ihr sitzen einige Krebszellen fest der Wand auf, ohne daß die Elastica eine Schädigung aufweist. In dem Gebiet, wo die zahlreichen Blutungen ins Nierenparenchym zu sehen sind, finden wir Venen mit frischen roten Thromben aus Fibrin und Erythrozyten. Alte organisierte Thromben finden sich nirgends. Ganz in der äußersten Rindenschicht in einer Gegend, die schon makroskopisch stark von Krebs befallen ist, finden wir eine Vene, die mit losen, nicht zusammenhängenden Tumorzellen ausgefüllt ist. An manchen Stellen ihrer nirgends verdickten oder zerstörten Venenwand sitzen einige Krebszellen zylinderepithelartig angeordnet.

In der Gegend der Bogengefäße tritt der Krebs besonders gehäuft in festen Knoten und Strängen auf. Von diesen Stellen aus gehen zartere Stränge in der Rinde zur Peripherie und in den Columnae renales auf das Nierenbecken zu. Diese Stränge nehmen an Mächtigkeit und Häufigkeit ab, je weiter sie sich von der Rindenpyramidengrenze entfernen. Die Krebszüge finden sich in Lumina, die neben den gewundenen Harnkanälchen verlaufen und von einem Endothel ausgekleidet sind.

In den Pyramiden ist fast kein Krebs anzutreffen. Die harnabführenden Kanälchen sind gut erhalten. Die Epithelien sind teilweise etwas abgelöst, wohl durch die Anfertigung der Schnitte, doch überall haben die großen Zellen eine scharfe Grenze und einen deutlich umgrenzten Kern. Besonders fallen die massenhaften, strotzend mit Blut gefüllten Gefäße auf, die parallel zu den Harnkanälchen an die Papille führen. Die Blutstase nimmt nach der Papille zu langsam ab. Nirgends aber hat ein Blutaustritt ins Interstitium stattgefunden. Krebszellen sind in keinem dieser Gefäße zu finden, obwohl sie sich bei deren starker Blutfüllung hätten deutlich abheben müssen. Nur an zwei Stellen in den Pyramiden finden wir einen Krebsstrang von bescheidener Größe. Der eine liegt in der Nähe der Pyramidenbasis, als solider Strang zwischen normalen harnabführenden Kanälchen. Ein Endothel darum ist nicht zu erkennen. An seinem einem Ende berührt er zwei quergetroffene, blutgefüllte Venen, deren feine Wand zu erkennen ist. Ein ähnlicher Strang findet sich in der Papillengegend. Hier sieht man eine begrenzende Wand mit zwei Endothelzellen um den kleinen Strang. Neben diesem, ihn berührend, ebenfalls gleichgerichtete Harnkanälchen und prall mit Blut gefüllte kleinste Venen.

Ganz anders verhält sich der Krebs in dem Hilusfettgewebe. Er hat sich dort in dichten Knoten angesiedelt. Man sieht in wenig Stroma zahlreiche epithelartige Zellen zu Häufchen oder zu kleinen Strängen zusammengelagert wirr durcheinanderliegen. Hier sehen wir zum einzigsten Male, wie eine Arterie von Krebszellen geschädigt wird. Es ist eine längsgeschnittene Arterie, deren Verlauf lange auf dem Schnitt zu

verfolgen ist. Die ganze Umgebung der Arterie ist von Krebs durchwachsen. In der Mitte der Arterie drängt von einer Seite ein Krebsknoten so stark an die Arterienwandung an, daß die Wand eingedrückt und ein Stück aus ihr herausgebrochen ist, das nun ins Lumen hineinragt. Das Lumen ist an dieser Stelle eingeengt, die Gefäßwandendothelien sind teilweise abgeschilfert und liegen frei im Arterienlumen. In der Arterienwand selbst, sowie im Lumen finden sich keine Krebszellen. Die selbe Arterie, in einem auf Elastica gefärbten Präparat, gibt uns Aufschluß darüber, daß die Wand vollständig geborsten ist, gerade auf der Höhe des Krebsknotens. Das eine Ende der herausgebrochenen Wand ist scharf abgerissen, die Elastica interna und externa sind bis an die Bruchstelle gut erhalten und verlaufen gleichmäßig in der Arterienwand. An der Bruchstelle sind sie scharf abgebrochen und überragen diese nicht. An dem anderen Ende des Bruchstückes sind die Elastica interna wie externa nur noch undeutlich zu sehen. Dies ist ein Zeichen dafür, daß dort die Gefäßwand schon vor der Berstung arrodiert und geschädigt war. Durch das in die Arterie ragende Bruchstück entsteht nach dem paraarteriellen Gewebe zu ein offener stumpfer Winkel, in dem der große Krebsknoten liegt.

Die zahlreichen Kapillaren im Nierenhilusfettgewebe sind ebenfalls strotzend mit Blut gefüllt. Krebszellen konnten wir in ihnen nicht nachweisen, bis auf eine einzige Kapillare, in der ein Krebszellhaufen in dem gestauten Blut liegt. Die größeren Venen dagegen sind ausnahmslos voll mit Tumorzellen. Außerdem sind sie vom Tumor eng umwachsen. Die Gefäßwände sind stark verdünnt und nur mit Mühe noch zu erkennen. Ein Durchwachsen des Krebses durch die Wand ist nicht zu erkennen.

Der Ureter ist stark gefältelt, von normaler Wand und Weite. Kein Einwachsen von Krebs in seine Wand. Desgleichen ist auch das Nierenbecken im Schnitt frei von Krebs. Dieser wächst zwar im Hilus bis dicht unter die Nierenbeckenwand, tritt aber nirgends mit dieser in Beziehung.

Einige Nerven sind im Hilus geschnitten. Alle diese Nerven sind vom Krebs ergriffen, der innerhalb der Nervenscheide den Nerven ring- oder halbringförmig umgibt.

Wir suchen jetzt aus diesen zahlreichen Einzelbefunden die Art der Verschleppung des Krebses in die Niere und seine Ausbreitungsweise dort zu ergründen und alle einzelnen Befunde damit in Einklang zu bringen. Zuerst untersuchen wir ob die von uns erhobenen Befunde mit der Verschleppungsform auf dem Blutwege in Einklang zu bringen sind, oder ob sie dazu in Widerspruch stehen. Gelingt es uns eine hämatogene Verschleppung auszuschließen, so bleibt nur noch die auf dem Lymphwege übrig, da ja die Einwachsung aus der

Nachbarschaft ebenso wie die Verschleppung durch die freie Bauchhöhle in unserem Falle von vorn herein nicht in Erwägung treten.

Leicht fällt es, die Verschleppung auf dem arteriellen Blutwege auszuschließen. In der ganzen Niere sind alle Arterien, bis auf die eine im Hilusfettgewebe, nirgends von Krebs befallen. Die Arterie im Hilus aber wird erst sekundär von den bereits reichlich im lockeren Fettgewebe des Hilus sich befindenden Krebsknoten, geschädigt. Für eine Einschleppung des Krebses mit dem arteriellen Blutstrom spricht also gar nichts. Ob in diese einzige zerstörte Arterie vielleicht noch einige Krebszellen eingebrochen sind und diese Schuld haben an dem Befallensein der vier Glomeruli, können wir nicht entdigt. Für eine Einschleppung des Krebses mit dem arteriellen Blutstrom doch Krebszellen kreisten, die aber nur in diesen vier Glomeruli ausgewachsen sind, vielleicht wegen Erlahmens der Widerstandskraft derselben. Aber auch hier können wir nichts Bestimmtes über das voraussichtliche Schicksal dieser Glomeruli aussagen. Die Möglichkeit, daß diese Krebszellhäufchen doch noch zu grunde gegangen und weggeschafft worden wären, können wir weder bestreiten noch befürworten.

Aber auch die andere Art der Verschleppung auf dem Blutwege, nämlich in den Venen, läßt sich ausschließen. Wir finden zwar die Venen im Nierenhilus ganz mit Krebs ausgefüllt. Diese Venen liegen zwischen dichten Krebsknoten und Strängen. An manchen Stellen sieht man das Einwachsen des Krebses aus der Nachbarschaft in die Venen. Man könnte zwar die Ansicht vertreten, daß durch retrograden Transport von Geschwulstpfröpfen diese bereits hier stecken blieben; damit müßte man das, was wir als Einwachsen bezeichneten, für ein Auswachsen aus den Venen halten. Dagegen spricht schon das ungeheuer seltene Vorkommen eines retrograden Transportes in den Venen. Außerdem müßten dies doch reichlich große Pfröpfe gewesen sein, um bereits in den im Hilus noch weiten Venen stecken zu bleiben und sie zu verstopfen. Kreisen aber derartige größe Pfröpfe im venösen Blut, so müßten auch in anderen Organen und ganz besonders in der Lunge klinische und anatomisch-pathologische Erscheinungen (Infarkte) aufgetreten sein. Gegen eine carcinomatöse Thrombose spricht, daß die Venen nur auf der kurzen Strecke im Hilus befallen sind und nirgends ein Weiterwachsen in den Venen beobachtet wird, das bei dem schon lange bestehenden Krebs deutlich hätte bemerkbar sein müssen.

Die Gegend um die Pyramidenbasis haben wir schon wegen der Größe der Krebsknoten und der dortigen starken destruierenden Ausbreitung des Krebses als ersten Ansiedlungsort bezeichnet. Hier finden wir Bogengefäße, Venen und Arterien, sowie auch Lymphgefäße nebeneinander. Die Blutgefäße sind frei von Krebs, die Stränge, die daneben mit diesen verlaufen, liegen entweder im interstitiellen Bindegewebe oder aber in den Lymphgefäßen. Das

die Krebsstränge umhüllende Endothel, das von keiner bindegewebigen Wand verstärkt wird, beweist, daß es Lymphgefäße sind. Außerdem ist an vielen Stellen der Krebs durch die Lymphgefäße durchgebrochen und im interstitiellen Gewebe weitergewachsen. Befunde, in denen aus dem daraus entstandenen paravaskulären Krebsknoten Stränge in die Venen einwachsen, zeigen auch hier das Bestreben des Krebses sekundär in die Venen einzuwachsen.

Kommen wir tiefer in die Rinde, so sprechen auch die Befunde dort eindeutig für ein Weiterwachsen des Krebses in den Lymphbahnen. Die gewundenen Harnkanälchen sind nicht befallen. Auch an den Stellen der Nekrosen erkennt man diese noch deutlich trotz ihrer geschädigten Epithelien. Die Krebsstränge verlaufen immer parallel neben ihnen und fast immer läßt sich ein Endothel um sie herum erkennen. Manchmal finden wir neben den Krebssträngen strotzend mit Blut gefüllte Kapillaren. Diese Befunde beweisen uns, daß auch hier der Krebs in den Lymphgefäßen weiterwächst. Daß er von der Pyramidenrindengrenze kontinuierlich in die Peripherie weiterwächst, zeigen uns die häufigen y-förmigen Verästelungen der Lymphgefäße, denen der weiterwachsende Krebs folgte. Können wir auch im Präparat zusammenhängende Stränge bis in die äußerste Rindenschicht nicht finden, so liegt dies einmal daran, daß die Stränge die Schnittebene verlassen und ferner daß Zwischenstücke zu grunde gingen oder bei der Anfertigung des Schnittes herausfielen.

Die beiden einzigen kleinen Krebsstränge, die wir in den Pyramiden finden zeigen noch am deutlichsten, daß der Krebs hier in den Lymphgefäßen liegt. Wieder werden sie von Endothel umgeben. Alle Blutgefäße in den Pyramiden sind dadurch, daß sie strotzend mit Blut gefüllt sind, mit Leichtigkeit von den Lymphgefäßen zu unterscheiden. In direkter Berührung mit dem Krebsstrang verlaufen hier die Blutgefäße und harnableitenden Kanälchen, so daß man die einen von den anderen gut unterscheiden kann.

Die zahlreichen Blutungen, die mit Blut gefüllten Venen und die infarktähnlichen Nekrosen finden damit eine andere Erklärung als wir es bei der ersten makroskopischen Betrachtung vermuten konnten. Wir erwarteten, daß der Krebs in den Blutgefäßen in die Niere ein- und darin weitergewachsen ist und durch deren Obstruktion zu allen diesen Stauungserscheinungen geführt hatte. Diese Vermutung erwies sich durch die nachträgliche mikroskopische Untersuchung als falsch. Die Stase mit ihren Diapedeseblutungen ins Gewebe, sowie die Nekrosen sind in erster Linie bedingt durch das Durchwachsensein der großen Venen im Hilusfettgewebe, in Verbindung mit einem verminderten arteriellen Blutzufluß durch Kompression der Arteria renalis infolge deren Ummauerung mit Krebslymphknoten. Es kann ja Kreislaufstillstand auftreten sowohl durch vollständige Erschlaffung der Strombahn bei gleichzeitiger Ver-

engerung oder Verschluß der zuführenden Arterie, wie auch durch vollständige Venensperre. Außer dieser Kreislaufstörung, die die gesamte Niere gleichmäßig betrifft, wirken noch örtliche Strombehinderungen mit, die wegen Kompression der Vasa arciformia durch Krebsknoten entstehen. Ein Beweis ist uns dafür die eine Pyramide, in der keine rote Streifung durch blutgefüllte Gefäße zu sehen ist. Um diese Pyramide herum ist schon das völlige Fehlen von Krebs aufgefallen. Dadurch behalten die Vasa arciformia ihr Lumen in normaler Weite, da sie von nichts zusammengedrückt werden. Schon makroskopisch fiel uns, im Gegensatz zu den anderen entsprechenden Stellen, auf daß hier die Lumina der Bogengefäße durch ihre größere Weite hervorstachen. Wegen der hier wegfallenden zusätzlichen, örtlichen Kreislaufbehinderung kam es nicht zu den ausgesprochenen Stasen in den Pyramidengefäßen.

So können wir feststellen, daß der Krebs von den Lymphknoten um die Arteria und Vena renalis am Nierenhilus in den Lymphgefäßen in die Niere eingewachsen ist und sich mit ihnen auch weiter in der Niere ausgebreitet hat. An den Stellen um die Nierenpyramiden und im Hilusfettgewebe ist der Krebs ins Interstitium ausgebrochen und in ihm unter Zerstörung des Nierengewebes und besonders des wenig Widerstand bietenden Hilusfettgewebes weitergewachsen. Im Hilus ist der Krebs in dichten Knoten und Strängen in die Venen eingebrochen unter Verstopfung ihres Lumens, so daß es zu Stase durch Venenverschluß und auch zu Nekrosen kam. Ein Weiterwachsen von größerem Ausmaß in den Venen hat nicht stattgefunden. Das harnleitende Kanälchensystem ist durch den Krebs nirgends befallen worden. Vom harnbildenden System sind nur vier Glomeruli ergriffen, so daß wir nicht entscheiden konnten, ob dies eine zusätzliche beginnende arterielle Verschleppung ist, oder ob diese kleinen Krebsknötchen später noch zu grunde gegangen wären. Außerdem hat ein Einwachsen des Krebses in die Nervenscheiden aller Nerven im Hilus stattgefunden. Damit hat sich auch in diesem Fall die typische Verschleppungs- und Wachstumsweise der malignen Epithelgeschwülste in dem Lymphgefäßsystem ergeben.

Zusammenfassung: Nach einem operierten Carcinom des Collum Uteri entstand eine diffuse Carcinose beider Nieren. Der Krebs breitete sich dort in den Lymphbahnen aus und wuchs erst sekundär in die Gefäße ein. Daraus erklärt sich das diffuse Durchwachsensein der Nieren und das Fehlen jeglicher Krebsknoten, wie wir sie in anderen Fällen bei Verschleppung auf dem Blutwege finden. Es ist dies eine seltene Art der Verschleppung von Krebs in die Nieren, wie sie in der Literatur nur wenig beschrieben wurde.

Zum Schluß möchte ich noch die angenehme Pflicht erfüllen, Herrn Professor Dr. Dietrich für die gütige Ueberlassung dieser Arbeit und für die Anregung und freundliche Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

## Literaturverzeichnis

Bartels, Das Lymphgefäßsystem.
Dietrich, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.
Henke und Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Hitologie, Band VI, 1 Niere.
Kaufmann, Lehrbuch der speziellen Pathologie 7. und 8. Auflage, Band II.
Lauterberg, Zeitschrift für Krebsforschung 1919 Band 16. Ueber die Ausbreitungswege metastatischer Carcinome in den Nieren.
v. Möllendorf, Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Band VII.
Pereverseff, Virchow's Archiv Band 59, Entwicklung des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälchen.
Ribbert, Geschwulstlehre 1914.
v. Reklinghausen, Virchow's Archiv Band 100, Ueber die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefäßen.
Vogel, Virchow's Archiv Band 125, Ueber die Bedeutung der retrograden Metastasen innerhalb der Lymphbahnen für die Kenntnis des Lymphgefäßsystems der parenchymatösen Organe.

---

## Lebenslauf

Ich, Wilhelm Schäfer, wurde am 21. November 1914 in Geislingen-Steige geboren als Sohn des damaligen Facharztes für Chirurgie Dr. med. A. Schäfer. Nachdem ich das Reformrealgymnasium zu Geislingen absolviert und anschließend an einem Werkhalbjahr für Abiturienten teilgenommen hatte, bezog ich Herbst 1933 als Studierender der Mathematik und Physik die Universität Tübingen. Nach 3 semestrigem Studium entschloß ich mich, Ostern 1935, mich dem Studium der Medizin zu widmen, dem ich in Tübingen, Rostock und München und zum Schluß wieder in Tübingen oblag, wo ich am 8. September 1939 mein medizinisches Staatsexamen bestand.

---